ITEM 301 : TUMEUR DU FOIE

KBS : Kyste biliaire simple ; HB : Hémangiome bénin ; HNF : Hyperplasie nodulaire focale ; AHC : Adénome hépatocellulaire

Découverte

Souvent, aucun signe clinique ou fonctionnel :
- Hépatomégalie à l'examen clinique
- Incidentalome sur des douleurs abdominales fonctionnelles par exemple
- Dépistage systématique dans une population à risque

Souvent, les signes sont en rapport avec la maladie associée à la tumeur hépatique :
- Manifestations d'un cancer extrahépatique
- Complication révélatrice ou non d'une cirrhose
- Syndrome infectieux d'un abcès du foie
- Syndrome paranéoplasique (rare)

Parfois, les signes sont directement en rapport avec la tumeur :
- Sensation de gêne ou de pesanteur, ou franche douleur
- Perception d'une masse
- AEG ou syndrome inflammatoire (clinique ou biologique)
- Ictère ou syndrome de cholestase biologique pouvant se limiter à une augmentation de la γ-GT
- Hémopéritoine (rupture d'un CHC)

Tumeurs bénignes

= Nodule de texture différente de celle du parenchyme normal.
➙ **Tumeur bénigne** : ne donne pas de manifestation clinique, d'anomalie du bilan hépatique ou de syndrome inflammatoire, sauf si **volumineuse > 5 cm** ou **compliquée** (**nécrose** ou **hémorragie**)

	Généralités	Echo	TDM	IRM	PEC
KBS	= Cavité liquidienne pure **Sans paroi** visible à l'imagerie Non communicante avec l'arbre biliaire Liquide kystique limpide **Polykystose hépatique** ou **hépatorénale**	Contenu homogène Anéchogène Renforcement postérieur	Hypodense	T2 fortement hyper intense	**Aucun traitement** **Aucune surveillance**
HB	= **Prolifération de capillaires vasculaires dilatés** La plus fréquente (5% de la population) Parfois multiple (< 5) Complications possibles : Kasabach-Merritt, syndrome de Bormann, rupture	Homogène Hyper échogène Renforcement postérieur	Hypodense rehaussement en **« mottes » périphériques progressant vers le centre**	T2 fortement hyper intense T1 hypo intense	**Aucun traitement** **Aucune surveillance**
HNF	= **Réorganisation nodulaire d'une zone de parenchyme hépatique** recevant uniquement du sang artériel, sans apport portal : rare < 1%, quasi-électivement chez la femme en période d'activité génitale Développement non lié aux hormones, ni à la contraception	**Rehaussement au temps artériel** puis **lavage progressif au temps portal** avec **aspect de cicatrice central** (présence d'une artère centrale)			*Aucun risque de transformation maligne* **Aucun traitement** **Aucune surveillance**
AHC	= **Tumeur bénigne néoplasique d'origine hépatocytaire**, sans espace porte : exceptionnelle (0,1%), surtout chez la femme, favorisée par la prise prolongée de **contraceptifs** oraux Complication (taille > 5 cm) : **hémorragie, nécrose, rupture, transformation maligne** (rare : 5-7%)	Hétérogène Hyper-vasculaire Rehaussée au temps artériel avec **wash-out précoce**			**Biopsie systématique** : éliminer CHC, estimer le risque carcinogène **Exérèse** (> 5 cm, sexe masculin ou ß-caténine mutés) **Vs Surveillance** **Arrêt et CI à une COP**

Tumeurs infectieuses

Abcès amibien ou bactérien

= **Collection purulente,** dû à un **embole septique portale** (amibien ou bactérien) vs **artérielle hépatique** (bactérien) vs **biliaire** (bactérien)
- **Abcès amibien** : antécédent d'amibiase digestive (non systématique) ➙ **sérologie amibiase**
- **Abcès à pyogène** : foyer infectieux intra-abdominal (**sigmoïdite, appendicite, pancréatite, biliaire**) ou extra-abdominal ➙ à rechercher systématiquement

C	- **Triade de Fontan** : hépatomégalie, **syndrome infectieux** et **douleur hépatique**
PC	- Taille variable, unique ou multiple : généralement homogène, hypoéchogène et hypodense - Imagerie injectée : rehaussement du parenchyme périphérique (inflammatoire) - **Ponction écho-guidée** : confirmation, examen bactériologique, antibiogramme, thérapeutique

Tumeurs malignes primitives	**Kyste hydatique**		= ***Echinococcus granulosus*** : formation parasitaire à contenu liquidien, limitée par une membrane parasitaire (générant des scolex) et par une coque ➙ l'homme est un hôte intermédiaire accidentel - **FDR** : contact avec chiens en zone d'endémie (Afrique du Nord, sud de France jusqu'au Massif Central)
		PC	- Imagerie : - Aspect de **kyste biliaire simple ➙ diagnostic sérologique** en cas de FDR - Membrane décollée de la coque, flottant dans le liquide ou formant des cloisons - Paroi du kyste calcifié (entièrement = kyste mort, ou partiellement) - **Sérologie** : Se = 90%, ne différencie pas *E. granulosus* ou *multilocularis* ➙ La **ponction du kyste** expose au risque de dissémination péritonéale (grave) : **aucune image kystique intra-hépatique ne peut être ponctionnée sans avoir éliminé un kyste hydatique** - Traitement : Albendazole, chirurgie ou PAIR (Ponction-Aspiration-Injection de scolicide-Ré-aspiration)
	Echinococcose alvéolaire		= ***Echinococcus multilocularis*** : formation parasitaire à contenu liquidien, constituée de vésicules de très petite taille (mm) ➙ l'homme est un hôte intermédiaire accidentel - **FDR** : profession rurale ou contact permanent avec un chien dans une zone d'endémie (zones rurales du Jura, des Alpes, du Massif central, des Vosges et des Ardennes)
		PC	- Imagerie : **nodulaire** ou **infiltrante**, **aspect solide ± compressive** (d'aspect pseudo-malin) - **Sérologie** : Se = 90%, ne différencie pas d'*E. granulosus*
	Causes		- **Métastase hépatique** : **1ère cause** de tumeur hépatique maligne - **Carcinome hépato-cellulaire** : dans 90% des cas sur une maladie hépatique chronique +++
	Cholangio-carcinome		= Tumeur des voies biliaires extra-hépatique (le plus souvent) ou intra-hépatique (tumeur hépatique) : 2ème tumeur primitive du foie (10%), très lymphophile - **FDR** : maladie chronique du foie ou des grosses voies biliaires (cholangite sclérosante primitive, lithiase hépatique, kyste du cholédoque, malformation biliaire (maladie de Caroli), parasitose) - Mode de révélation : i**ctère cholestatique** +++ - Bilan d'extension : **scanner + IRM biliaire, vasculaire et hépatique** - Traitement curatif : **ablation chirurgicale** - Traitement palliatif (si non résécable) : **drainage** si ictère, **chimiothérapie**
	Autres		- **Carcinome fibro-lamellaire** : variant du CHC, survenant sur foie sain chez le sujet jeune - **Hépatoblastome** : tumeur embryonnaire de l'enfant < 3 ans, généralement multifocale
Stratégie diagnostique	➙ 1ère étape = rechercher une maladie chronique du foie (FDR, signes cliniques, biologiques et échographiques)		
	Maladie hépatique chronique		= **Imagerie à injection tri-phasique** d'emblée : - **Carcinome hépato-cellulaire** - Autre tumeur
	Pas de maladie hépatique chronique		= Selon l'échographie : - **Lésion kystique pure** (uniquement liquidien, sans paroi ni cloison interne) : **kyste biliaire** ➙ **Sérologie hydatidose** systématique chez le sujet à risque - **Lésion solide** ou **partiellement liquidienne ➙ imagerie tri-phasique** : tumeur bénigne à potentiel malin, tumeur maligne, kyste hydatique, kyste bénin hémorragique
	Imagerie tri-phasique		= **Echographie de contraste**, **TDM** ou **IRM sans et avec injection** (**temps artériel, portal** et **tardif**) - Rehaussement en mottes périphériques, progressif de la périphérie vers le centre ➙ **hémangiome** - Rehaussement périphérique au temps artériel avec centre non rehaussé ➙ **abcès ou tumeur nécrosé** - Absence de rehaussement au temps artériel et portal ➙ **métastase** - Rehaussement net au temps artériel avec lavage au temps portal ➙ **cancer hépato-cellulaire, adénome** ou **hyperplasie nodulaire focale** - Rehaussement net au temps artériel sans lavage ➙ **métastase** ou **tumeur maligne** autre que CHC

CARCINOME HEPATO-CELLULAIRE

- 4e cancer dans le monde (incidence en augmentation), dans 90% des cas sur foie cirrhotique, de mauvais pronostic
- Représente 90% des tumeurs hépatiques malignes primitives

FDR

= Quasi-toujours développé sur une **maladie hépatique chronique** : **cirrhose** ou **fibrose avancée**
- Cirrhose : - Incidence du CHC = **2 à 5%/an,** mais variable : **VHB = 2-3%**, **VHC = 2-8%**, **OH = 2%**, **hémochromatose = 5%**
  - **FDR** : homme âgé, durée d'évolution de la maladie hépatique longue, association de plusieurs maladies hépatiques chroniques, syndrome métabolique, absence de contrôle de la maladie causale
- Risque élevé de CHC sans cirrhose : **hépatite B chronique, NASH** ou **hémochromatose génétique**

Diagnostic

Clinique

- **Asymptomatique**
- **Décompensation de maladie hépatique chronique** : ascite, ictère, hémorragie digestive
- **Syndrome tumoral** : douleur hépatique, hépatomégalie, ictère, AEG
- Complication : - **Nécrose tumorale** (simulant un abcès du foie)
  - **Hémorragie** : **intra-hépatique**, **sous-capsulaire**, **intra-péritonéale**
- **Dissémination** : principalement **intra-hépatique** par **voie portale** (nodules satellites), rarement lymphatique

Bio

- ↗ **α-fœtoprotéine** : peu sensible (**n'est plus recommandé**), mais spécifique (valeur **pronostic**)
- ↗ **paradoxale du facteur V chez le cirrhotique** : dissociation TP/facteur V

Paraclinique

Imagerie tri-phasique

- Nodule : **wash-in avec rehaussement au temps artériel avec wash-out précoce au temps portal**
- **Thrombose porte** = **signe d'Okuda** : flux artériel au sein d'un thrombus portal
- **Critères de Barcelone** : Diagnostic radiologique sans nécessité de confirmation histologique

PBH

= Par voie **trans-capsulaire** écho-guidée, sur le foie tumoral et non tumoral (terrain) :
- Indispensable si imagerie atypique (IRM et TDM) ou patient non cirrhotique
- Non indispensable si : - **Cirrhose** ou **fibrose avancée** prouvée histologiquement et
  - **Nodule** : **> 1 cm** : 1 imagerie typique (IRM ou TDM)
  - **< 1 cm** : échographie répétée à **4 mois**

➜ Pour un nodule > 1 cm, si la 1ère imagerie n'est pas typique, il faut réaliser la 2ème imagerie
➜ L'échographie de contraste n'est plus recommandée pour le diagnostic non invasif de CHC

Contre-indication	- **Trouble de l'hémostase** : thrombopénie < 60 G/L, TP < 50%, - **Ascite abondante** : PBH après évacuation - Zone non visible à l'échographie ou inaccessible à la ponction
Complications	- Risque de **saignement** - Risque faible **d'ensemencement du trajet de ponction** (2%)

Bilan d'extension

- **Scanner thoraco-abdomino-pelvien** systématique
- Sur signe d'appel : **imagerie cérébrale, scintigraphie osseuse**

Pronostic

Mauvais pronostic : comorbidités, sévérité de la maladie chronique du foie (score Child ou MELD), hypertension portale, nombre de nodules, taille, invasion vasculaire macroscopique (veine porte ou hépatiques), histologie (différenciation, envahissement micro-vasculaire)

Complications

- **Rupture tumorale** (hémorragie intra-péritonéale)
- **Surinfection**
- **Envahissement de la VCI,** du **diaphragme** ou **de la plèvre**
- **Obstruction des voies biliaires**
- **Thrombose portale**

TTT curatif

TH

= Meilleure option, réalisable dans 5% des cas : selon les **critères de Milan** (**1** nodule **< 5 cm** ou **3** nodules **< 3 cm**)
La survie globale à 5 ans est supérieure à 80%

Chirurgie ou Radio-fréquence

Si cirrhose compensée (Child A, MELD < 10

TTT palliatif

CEIA

= **Chimio-embolisation intra-artérielle** : traitement palliatif de 1ère ligne
Peut être utilisé comme traitement d'attente avant TH si délai de greffe estimé > 6 mois
- Contre-indications : thrombose porte (risque d'infarctus splénique), Child C, MT, AEG

Traitement systémique

= **Chimiothérapie** ou **thérapie ciblée par sorafénib**
- Indiqué si MT+, contre-indication ou échec de CIAH

Dépistage

= Justifié **en cas de cirrhose** : risque élevé, gravité spontané, possibilité d'un traitement curatif à un stade précoce, possibilité de détection par échographie répétée
- **Echographie** tous les 6 mois (si l'état du patient permettrait un traitement curatif)

METASTASE HEPATIQUE

Métastase hépatique = tumeurs hépatiques malignes les plus fréquentes, souvent multiples
➝ Le foie est le site de métastase le plus fréquent (avec les poumons)
- Cancer primitif : - **Tumeur digestive** +++ : **colorectal** (40-60%)**, gastrique, pancréatique**
- **Cancer extra-digestif** : **sein,** ovaire, thyroïde, **poumon**, prostate**, mélanome**
- Plus rarement non carcinomateuse : tumeur neuro-endocrine, sarcome

Diagnostic

Clinique

- Le plus souvent **asymptomatique +++** : bilan d'extension, surveillance
- Symptomatique :
  - **Syndrome tumoral** : douleur de l'HCD, ictère (de mauvais pronostic), AEG, hépatomégalie
  - **Décompensation de maladie chronique du foie** : ascite, ictère, hypertension portale
  - **Nécrose tumorale** : simule un abcès hépatique
  - **Hémorragie** : intrahépatique, sous-capsulaire, ou intrapéritonéale

Bio

- **Bilan hépatique** : normal ou perturbations non spécifiques
- **Marqueurs tumoraux** ± élevés selon le primitif ➝ uniquement pour la surveillance et non le diagnostic

Paraclinique

Imagerie

= Aspect variable selon la tumeur primitive : tous les aspects sont possibles (y compris kystique mais généralement avec une paroi visible)
Unique ou multiple ➝ caractère **multiple** des lésions = argument fort en faveur du diagnostic

ADK digestif

- **Echo** : - Lésion nodulaire **hypoéchogène**
  - Avec halo hypoéchogène circonférentiel
- **TDM** : - Lésions nodulaires **hypodenses**
  - Généralement **hypo-vasculaires** (rehausse peu au temps artériel)
- **IRM** (en 2nd intention) : iso-/hyposignal en T1, iso-/hypersignal en T2

PBH

- Non indispensable ssi : - **Tumeur primitive connue et récente < 5 ans**
  - **Nodules hépatiques développés après le diagnostic de tumeur primitive**
  - **Aspect hautement compatible avec le diagnostic**
- Indispensable en l'absence de primitif connu ou si les conditions ne sont pas réunies (± après bilan endoscopique digestif de 1ère intention)

Prise en charge

= Selon le patient (état général), l'atteinte hépatique (nombre, localisation, résécabilité, fonction hépatique) et l'atteinte extra-hépatique et le type du primitif
- **Résection** (seul traitement curatif) : **métastasectomie, segmentectomie** ou **hépatectomie majeure**
- **Chimiothérapie** (selon le cancer primitif)
- TTT local : **radiofréquence**

Stratégie

- **Patient résécable d'emblée** : métastase unique ou ≤ 3 métastases, situées à distance des vaisseaux
- **Patient marginalement résécable** : en contact avec les vaisseaux ou marge faible
- **Patient non résécable d'emblée** (susceptible de le devenir après chimiothérapie) : métastases bilatérales prédominantes d'un côté et/ou localisation extra-hépatique limitée résécable
- **Patient non résécable** : métastases multiples étendues et/ou localisation extra-hépatique non résécable
➝ Patient résécable d'emblée : **chirurgie immédiate** ou **cycles de chimiothérapie 1ère**
➝ Patient non résécable : **chimiothérapie systémique**

Métas de CCR

MT résécable d'emblée	- **Chimiothérapie péri-opératoire** (FOLFOX : 6 cycles avant et après résection) - **Chirurgie d'exérèse** selon la localisation
MT non résécable	- **Chimiothérapie** ➝ 15-20% des métastases deviennent secondairement résécables
MT synchrone	- **Cancer colorectal asymptomatique** : **chirurgie des MT** si résécable d'emblée (± simultanée avec la chirurgie du primitif) ou **chimiothérapie** si non résécable - **Cancer colorectal symptomatique** (saignement, infection, occlusion) : traité en 1er